

HVJとMumps Virusとの共通抗原性について

著者	沼崎 義夫
号	46
発行年	1961
URL	http://hdl.handle.net/10097/17679

氏 名 ねま 沼 ぎき 崎 よし 義 お 夫

授 与 学 位 医 学 博 士

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 3 6 年 3 月 8 日

学 位 授 与 の 根 拠 法 規 学 位 規 則 第 5 条 才 2 項

最 終 学 歴 昭 和 2 9 年 3 月 東 北 大 学 医 学 部 卒 業

学 位 論 文 題 目 H V J と Mumps Virus と の 共 通 抗 原 性 に つ い
て

論 文 審 査 委 員 東 北 大 学 教 授 荒 川 雅 男

東 北 大 学 教 授 石 田 名 香 雄

東 北 大 学 教 授 村 上 次 男

論 文 内 容 要 旨

1957年De Meio等はムンプス患者の急性期及び恢復期のベア血清間に於て mumps virus に対する抗体と同時にHVJに対する抗体も上昇することを報告した。1958年ChanoockはHemadsorption Virus Type 1, Type 2(HA1及びHA2)を分離し、HA2感染に於てもやはりHVJに対する抗体が上昇することを報告している。その後吾国に於ても福見はHA2 virusの分離に際し、HVJ抗体の上昇をみとめている。更にDe Meio等は、grippe, viral pneumonia及びInfectious mononucleosisと診断された患者の中、HVJは分離されないに拘らず、HVJに対する抗体の上昇する例を認め、これらはHVJは分離されないに拘らず、HVJに対する抗体の上昇する例を認め、これらはHVJと共通抗原性を示す他のウイルスの感染であろうと推論した。かゝるHVJのもつ共通抗原性の発展は猶今後に残された問題であろう。

著者は第1にDe Meio等 Walker一門の行つたムンプス患者血清についての実験が赤血球凝集抑制反応(HAI)及びvirus抗原を用いる補体結合反応(CFT-V)のみであつたことから、新たに著者等が実用化したS抗原による補体結合反応(CFT-S)をも加えて、日本に於けるムンプス患者血清についてHVJ抗原に対する抗体上昇が事実か否かをしらべてみた。之が第1報の内容である。その結果HAI及びCFT-Vに於てDe Meio等の知見を確め得たが、それと同時にCFT-Sを用いるとムンプス感染はHVJ感染から区別される事実を見出した。

次に以上の実験に於てムンプス患者血清が早期よりHVJに対する抗体上昇(HAI)を示す事実を知つたので、之を解析する目的をもつて、実験第1の患者の母集団である仙台市民に於ける最近のこれらウイルスに対する抗体分布を検索してみた。この結果仙台市に於けるHVJ抗体は少くとも最近殆んどムンプス感染に支配されている事を推定した。この事は又HA2感染もそれ程広範に及んでいない証左とも考えられ、今後パラインフルエンザ感染症の実態を追求する上によき対照として残されよう。以上をまとめて第2報とした。

第3に、これらの問題をめぐる基本線とも云うべき共通抗原性の存在について、モルモット及び鶏を実験動物として用い、HVJ, mumps virus 夫々による免疫実験を行い、しかもその各々の動物について抗体産生経過を追求することによつて両ウイルスの間に明らかに共通抗原性のある事を確認した。これが本当の結論であり、まとめて第3報とした。以下その成績を述べる。

第 1 報

6才乃至8才のムンプス患児19例の急性期及び恢復期のベア血清について、mumps virus 及びHVJに対するHAI, CFT-V及びCFT-Sを行つた。

先ずmumps virus に対する抗体であるが、HAIについてみると14病日頃の血清では256倍乃至512倍を示すものが多く、2048倍に達したものもある。3例の2倍上昇を除き他はベア血清間に4倍以上の有意上昇を認めた。HAI抗体価は急性期に既に128倍と云つた高い価を示す例もある。

次に18例について行つたCFT-Vの成績をみると、8倍から128倍或は16倍から256

倍と云うように18例とも一様に抗体の上昇を示し、しかもHAIよりも明瞭な有意上昇を認めた。

CFT-Sを行つた血清は16例であるが、14病日頃の回復期血清に於けるS抗体価はV抗体に比して稍低いようであるがベア血清で何れも明瞭な有意上昇を認めた。以上19例は血清学的にも明らかにムンプス感染であることが証明されたと云つてよい。

さてこれらの血清に於けるHVJ抗体はどうであろうか。先ずHAIについてみると、ベア血清間に4倍以上の有意上昇を示した例は7例(36.7%)であつた。2倍上昇を認めた例は3例、ベア血清間に抗体価の差のないものは2例、むしろ減少したもの1例であり、以上まとめて抗体を有したものは19例中13例(68.3%)に達する。

次にCFT-Vについて検討すると、4倍以上の有意上昇を認めた例は3例(15.7%)であり、2倍上昇の例は2例、抗体上昇はなかつたが存在したもの4例、全体としてCFT-V抗体を保持したものは19例中9例(47.3%)であつた。

最後にCFT-Sについて行つた成績をみると、18例のすべては(1例は血清不足のためしらず)8倍以下の抗体価であつた。即ちムンプス患児全例に於てHVJ-S抗体の存在も上昇も証明されなかつた。

この実験成績から2つの事実が明らかとなつた。1つはDe Meio等が先に指摘したように、ムンプス感染に於てHAI及びCFT-Vに関する限りHVJ抗体が同時上昇する例がこれにも確認されたこと。第2は著者等が初めて行つたCFT-Sの実験からムンプス感染に於てmumps-S抗体は明瞭に上昇するのにHVJに対するS抗体は上昇して来ない事実又はその存在も証明出来ない事実が判明した。即ちムンプス感染とHVJ感染との血清学的鑑別診断としてはCFT-Sが最適であること。

第 2 報

すでに第1報で述べたように、血清学的にも明らかにムンプス感染と認められた19例の患者の68.3%にHVJ抗体(HAI)の存在を認め、しかも急性期に於て既に高い抗体価を示す事実を解明する手段として、先ず仙台市に於ける最近のHVJ感染症の動態を知ろうと考えた。そこで1958年11月から1959年5月までの間に仙台市に居住した健康人260名を成人群(16才以上166名)及び小児群(16才未満94名)に分けてHVJに対するHAI抗体を調べてみた。その結果少くとも1953年乃至1954年に認められた広い抗体分布は現在では全く見られない事が判明した。更にHVJ抗体の集中する年齢として6才の学童71名を選び、HVJ及びmumps virusに対するHAI抗体価を調べその相関について検討したところ、HVJ抗体の殆んどがムンプス感染に起因した抗体ではないかと考えられる結果を得た。以下その成績について述べる。

1958年11月から1959年5月までの間に仙台市に居住した健康人260名の中、HVJに対するHAI抗体価の分布をみると、成人群では89.2%、小児群では73.5%が32倍以下の値を示した。即ち成人群ではその殆んどがHVJに対する抗体を保有していないと云つて差しつかえない。そこで小児群に26.5%存在する抗体を更に分析する目的をもつて年齢別分布を調べて見ると、HVJに対する高い抗体価は何れも4才乃至10才の間に集中している事が明瞭となつた。

そこで最もHVJ抗体保有率の高いと思われる6才の学童71名についてHVJ及びmumps virusに対するHAI抗体を同時に調べてみた。即ち71名中HVJ抗体を保有するもの37名(52.1%)mumps抗体を有するもの58名(81.8%)であつた。それを更にHVJ、

mumps について単独保持及び共通保持を分析してみると、H V J 抗体陽性 37 名中 H V J 単独のものは僅かに 1 名 (2.7%) に過ぎず、残りの 36 名 (97.3%) はすべて mumps 抗体を共有しているという事実が判明した。次に mumps 抗体陽性 58 名の内容を調べてみると、単独のもの 22 名 (37.9%)、H V J 抗体を共有するもの 36 名 (62.1%) となっており後者のパーセントは第 1 報で述べたムンプス患者 19 例中 13 例 (68.3%) に H V J 抗体が存在した数字と略一致して来る。そこで H A I 抗体価について更に検討を加えてみると、H V J、mumps 両抗体共有する血清に於て、H V J 抗体価の高いものは mumps 抗体価も高く両者の間には可成の相関が認められた。

以上の実験成績から 1958 年から 1959 年にかけて採取した血清中の H V J 抗体は恐らくムンプス感染による類属反応として出現したものともて差しかえなからう。

第 3 報

第 1 報、第 2 報で述べた人の抗体についての解析結果は、H V J と mumps virus の間に共通抗原性の存在することをよく暗示する。そこで著者は、モルモット及び鶏を用いて、H V J 及び mumps virus による免疫実験を行い共通抗原の存在を実験的に調べることにした。この目的のため、先ず自然感染のモデルとしてモルモットの経鼻接種方式を採り、一方大量抗原の血行を介しての免疫のため鶏の静脈内接種方式を採んだ。後者は又、発育鶏卵正常成分に対する抗体の参与を否定するのに都合がいゝ。しかも接種後毎週採血して抗体産生経過を追ひ、ただ 1 度だけの抗体測定による誤りの危険を避けた。その結果、以下述べる如く両者の間には明かに共通抗原性の存在することを確認した。

1) 鶏の静脈内接種に於ける抗体産生経過

鶏血清については、H A I 及び中和試験を行つた。

先ず mumps virus 静脈内接種群 3 羽の抗体産生経過について述べる。H A I についてみると、homo に対する抗体は 1 週目に既に最高の 8,000 倍に達して居り暫時下降して 5 週に至る。H V J に対しては 1 週目に 512 倍と最高値を示し暫時下降して 5 週に至る。即ち hetero の抗体産生経過は homo に対するそれをそつくり平行移動して下げた型で得られた。

次に中和をみると homo に対しては H A I と同様 1 週目に最高 128 倍に達し殆んど下降することなく 5 週に至る。H V J に対してはこれも H A I に於けると同様に homo に略平行しており、2 週目に最高の 16 倍に達し 8 倍を維持して 5 週に至る。

但しこのように hetero 抗体が産生されたのは 3 羽中 1 羽だけであり他の 2 羽では H V J に対する抗体は証明されなかつた。しかしたとえ 1 羽でも homo に平行した hetero の抗体が産生されたことは興味深い。

次に H V J を静脈内接種した鶏群 3 羽の成績について述べる。この場合は 3 羽について比較的同様の成績が得られた。

H A I についてみると、mumps virus の場合と同様に homo に対しては 1 週目に最高の 1,024 倍に達し暫時下降して 5 週に至る。hetero の mumps virus に対する抗体は 1 週目に 128 倍と最高値を示し、2 週目は 64 倍であるが 3 週目は 32 倍以下になつている。mumps virus 接種の場合は homo に 8,000 倍も上昇したのに対して、H V J 接種の場合は homo に対して 1,000 倍であり、従つて hetero の抗体価も低いものと解される。いつれにしろ 3 H V J 接種群に於ても hetero の抗体は homo に平行して産生されることが認められた。

中和試験の方をみると，homo に対しては1週目に256倍と最高を示し暫時下降しつつ5週に至っているが，hetero の mumps virus に対する抗体は全く証明されなかつた。mumps virus 接種群ではhomo に対して128倍に拘らずHVJ抗体が証明されたのと比較して興味深い現象と云うべきである。

2) モルモットの経鼻接種に於ける抗体産生経過

モルモット血清はHA I，CFT-V及びCFT-Sの3方法でしらべ，4匹一群とした。

先ずmumps virus接種群について述べる。HA Iについてみると，homo に対しては1週から抗体は出現するものとしなないものがあるが2週乃至3週で最高となり暫時下降しつつ5週に至る。4匹の成績は略一致しており最高値は256倍乃至512倍である。これに対してhetero のHVJに対する抗体は，やはりhomoに平行して最高を示すが32倍乃至64倍と低く，経過中HVJ抗体の産生される期間はhomoの最高を示す2週乃至3週に於てのみである。但しモルモットの実験では鶏と違つて全例に於てHVJ抗体の出現を認めた。尚モルモットの経鼻接種では，最高値は2週乃至3週にあり鶏の1週最高値と比較してやはり免疫形式の異なることがわかる。それにも拘らずheteroの抗体はhomoに平行して産生されるのである。

次にCFT-Vについてみると，HA Iに平行するがやゝおくれ，3週が最高で64倍を示し以後下降するのに比して，CFT-Sをみると2週に128倍に達した抗体は下降せず5週に至る。この傾向は全例にみられる。heteroのHVJに対するCF抗体は全く証明されなかつた。

次にHVJ接種群の成績を述べる。homo に対してはHA I，CFT-V及びCFT-Sの何れに於ても抗体産生は証明されるが，mumps virus に対しては何れの方法に於ても抗体は証明されなかつた。例えばHA Iでみてもmumps virus接種群と同様にhomo に対して256倍の値を示していることからみてHVJ接種の場合にheteroの抗体産生の認められないことは興味深い。CFTに於てはmumps virus接種群と反対にV抗体の方がS抗体より高くしかも下降せず5週に至り，S抗体はV抗体よりも低く3週を最高に下降する。この場合もV抗体はHA I抗体と平行していることはmumps virus接種群と同様である。

さて，以上の実験成績からみてHVJとmumps virusとの間には明らかに共通抗原性の存在することが証明出来た。

著者は第1報から第3報までを通じてHVJとmumps virusとの血清学的交叉関係について一連の解析を加えた訳であるが，共通抗原性の存在と云う考え方で一元的に説明することが出来た。但し人の感染に於ても100%にHVJ抗体を伴うわけではなく，又動物を用いた免疫実験に於ても個体差の認められた点，猶問題として将来に残された。

審 査 結 果 要 旨

HVJのもつ共通抗原性の問題のうち、特にmumps virus との関係についての研究である。すなわち第1報においてはmumps 患者血清について赤血球凝集抑制反応 (HAL) およびVirus 抗原を用いる補体結合反応 (CFT-V) の外に著者が新たに考案し実用化したS抗原を用いる補体結合反応 (CFT-S) を同時に実施した。すなわち19例のmumps患者にてはHVJを抗原とすると、き何れもHAI, CFT-V, CFT-Sの何れか又はすべてが有意の上昇を示していること、また19例のペア血清についてみるに、かなりの人数が急性期においてHVJに対する高いHAI抗体をもつておること、と同時にHVJに対し何れの反応においても無関係の例も存在していること、またCFT-Vは48%にみとめられること、これに対しCFT-Sの上昇またはこれを保持したものは1例もみとめられなかつたことを明らかにし、mumps 患者の血清診断としてはCFT-Sが用いられるべきであることを強調している。

第2報においては仙台市民につきHVJに対するHAI抗体を測定し成人群の89%, 小児群の73%に抗体価を全く証明しなかつた。抗体価の分布は4~10才に集中しており、6才学童71例についてHVJおよびmumps virus に対するHAI抗体を同時に測定したところmumps 抗体陽性例とHVJ抗体陽性例とは有意の相関を示し更にHVJ抗体陽性例中HVJ単独陽性はきわめて少いことが判明した。そこで著者は仙台市民にみられるHVJ抗体価の上昇はmumps 感染によつて支配されているものと推論している。

第3報においては第1報第2報の成績を説明するためにHVJ, mumps virus の共通抗原性を研究するためにモルモット、鶏を用い、これらのvirus接種による抗体生産経過を追及し、両virusの間に明らかに共通抗原性の存在することを確認している。